

А. М. Урываев¹, А. А. Бова¹, И. В. Нагорнов¹, Р. Ф. Ермолкевич²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ОКАЗАНИЮ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ В РЕГИОНАЛЬНЫХ ВОЕННЫХ КОНФЛИКТАХ

Военно-медицинский институт
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
432 Главный военный клинический медицинский центр²

Обострение военно-политической обстановки в сопредельных с Республикой Беларусь государствах привело к возросшей вероятности применения ядерного оружия (ЯО). Применение ЯО при бомбардировке японских городов Хиросимы и Нагасаки в августе 1945 г. привело к тяжёлым поражениям и смерти десятков тысяч людей от воздействия радиации, ожогов, механической травмы. Однако если с ожогами и травматическими повреждениями врачи встречаются и в мирное время, то поражения ионизирующими излучениями (ИИ) были новыми и специфическими, вызывали значительные трудности в диагностике поражений ИИ и тактике ведения данной патологии. За прошедшее с 1945 г. время произошёл ряд аварий на атомных электростанциях (АЭС) – крупнейшими из которых стали аварии на Чернобыльской АЭС и АЭС «Фукусима». За это время были сформированы и внедрены в медицинскую практику понятия острой и хронической лучевой болезни, разработаны методы лечения этих заболеваний. Сегодня в связи с угрозами применения «грязной бомбы», а также с возрастанием вероятности применения тактического ЯО, возникла необходимость сформировать у врачей и среднего медицинского персонала современных представлений о действиях в случае возникновения поражений от ИИ.

Ключевые слова: острая лучевая болезнь, ионизирующее излучение, острые радиационные поражения, принципы лечения острых радиационных поражений.

A. M. Uryvaev, A. A. Bova, I. V. Nagornov, R. F. Ermolkevich

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND ASSISTANCE IN ACUTE RADIATION INJURIES IN REGIONAL MILITARY CONFLICTS

The special military operation of the Russian Federation in Ukraine has led to an increased possibility of using nuclear weapons. The use of nuclear weapons during the bombing of the Japanese cities of Hiroshima and Nagasaki in August 1945 led to severe injuries and death of thousands of people, burns, mechanical trauma. Ionizing radiation lesions were new and specific, causing significant difficulties in the diagnosis and management of this pathology. Since then, there have been a number of accidents at nuclear power plants, the largest of which were the accidents at the Chernobyl and the Fukushima. During this time, the concepts of acute and chronic radiation syndromes were introduced into medical practice, and methods for treating these diseases were developed. Today, in connection with the threat of the use of a "dirty bomb" in Ukraine, as well as with the increasing likelihood of using tactical nuclear weapons, there was a need to form certain skills and concepts of actions in case of injuries from ionizing radiation among doctors and paramedical personnel.

Key words: acute radiation syndrome, ionizing radiation, medical management of acute radiation syndrome.

Открытие радиоактивности произошло сравнительно недавно в 1895 г. немецкий физик В. Рентген впервые описал X-лучи [1]. В XX веке проведено комплексное изучение фундаментальных свойств радиоактивности, вместе с этим произошло стремительное разви-

тие прикладных технологий и в настоящее время радиоактивные вещества широко применяются во многих, совершенно разнообразных областях: в биологии и сельском хозяйстве для индукции мутаций живых организмов, в медицине в диагностическом оборудовании, в терапевтической

ядерной медицине, в геологии для радиометрического полевого анализа, в активационных методах поиска и разведки в геофизике, в ядерной энергетике для построения радионуклидного термоэлектрического генератора (РИТЭГ), (в США действует 100 энергоблоков, в Европе – 140, в Республике Беларусь с 2020 запущен 1-й энергоблок), и др.

Широкое применение радиоактивных веществ закономерно приводит к повышению аварийной опасности. В мире произошло более 130 аварий на атомных реакторах с радиационным поражением людей [2]. В результате 9-бального землетрясения и цунами в марте 2011 в Японии серьезно пострадала АЭС «Фукусима» – произошло несколько взрывов с выбросом радиации [3], в 1986 году произошла одна из самых масштабных техногенных катастроф в XX веке – в ходе проведения проектного испытания турбогенератора № 8 на энергоблоке № 4 произошёл гидротермический взрыв, который полностью разрушил реактор [4].

Огромная энергия, получаемая от ядерных реакций деления может быть использована в военных целях в ЯО. ЯО – оружие массового поражения, действие которого основано на поражающих факторах ядерного или термоядерного взрыва.

В настоящее время ЯО обладают 9 стран: Россия, США, Великобритания, Франция, Китай, Индия, Пакистан, Израиль и Северная Корея. Совместно у них насчитывается примерно 13000 единиц ЯО, большинство из которых во много раз мощнее ЯО, сброшенного на Хиросиму [5]. ЯО рассматривается, как оружие стратегического сдерживания, в то же время существуют разновидности, которые обладают меньшей мощностью и имеют потенциал применения в локальных или региональных конфликтах. К таким относится **тактическое ядерное оружие (ТЯО), «грязная бомба», снаряды содержащие обедненный уран.**

ТЯО представляет собой тактические ядерные боеприпасы для поражения крупных целей и скоплений сил противника на фронте и в ближайших тылах. В отличие от стратегического ЯО, тротильный эквивалент тактических боезарядов обычно не превышает нескольких килотонн, а часто бывает меньше одной килотонны [6].

«Грязная бомба» – состоит из контейнера с радиоактивными изотопами и заряда взрывчатого вещества. При подрыве радиоактивное вещество распыляется ударной волной на большой площади, загрязняя территорию радионуклидами.

Обедненный уран используется для производства 30-мм или 25-мм боеприпасов, которые обладают высокой массой, а попадания такими боеприпасами сопровождается существенными запреградными разрушениями. Уран в необогащённом виде считается токсичным материалом, однако гораздо менее опасным, чем ртуть или мышьяк. Основной проблемой использования обеднённого урана в оружии считается его вдыхание в результате действия снарядов. Так, при его использовании, в результате удара или взрыва, формируется оксид урана, способный в теории загрязнить местность или попасть внутрь дыхательных путей человека, из-за чего возникает риск возникновения угрозы последствий для здоровья [7].

Высоким потенциалом обладает применение радиоактивных веществ в разведывательно-диверсионной, а также террористической деятельности [8].

Таким образом **актуальность радиационной патологии** в мирное время обусловлена высоким риском возникновения радиационных аварий и катастроф природного и техногенного происхождения, а также угрозой «ядерного» терроризма, военное время: боевым применением ЯО и реальным риском возникновения очагов санитарных потерь радиационного генеза в результате разрушения атомных электростанций и др. объектов атомной энергетики, складов, хранилищ радиационных отходов

Патогенетическое действие ИИ





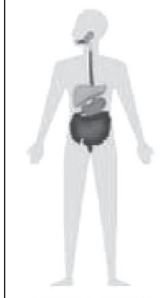

Сложность организма как биологической системы предопределяет многообразие радиобиологических эффектов, проявляющихся на всех уровнях организации (Табл. 1).

Спонтанный распад атомов называется **радиоактивностью**, а избыток возникающей при этом энергии является формой ИИ. Нестабильные элементы, образующиеся при распаде и испускающие ионизирующее излучение, называются радионуклидами.

ИИ – это вид энергии, высвобождаемой атомами в форме электромагнитных волн (гамма или рентгеновское излучение) или частиц (нейтроны, бета или альфа частица), способной вызвать возбуждение или ионизацию атомов [9].

Рентгеновское и гамма излучения (γ , R) представляют собой разновидность электромагнитных волн, которые из-за малой длины волны и большой энергии обладают глубокой проникающей способностью (в живой ткани – на десятки см) и способны вызывать ионизацию вещества.

Таблица 1. Патофизиологические изменения в зависимости от уровня организации в ответ на воздействие ИИ

Уровни организации					
Атомарный	Молекулярный	Клеточный	Тканевой	Органо-системный	Организменный
Ионизация, возбуждение атомов	радиолиз воды, кислородный эффект	ПОЛ, инактивация ферментов, повреждение ДНК, Закон биологического усиления	Блок митозов, интерфазная, митотическая гибель клеток	Синдромы поражения органов и тканей	ОЛБ, Периоды, Степени тяжести
 Атом	 Молекула	 Клетка	 Ткань	 Система	 Организм

Корпускулярные виды излучения подразделяются на:

Лёгкие (электроны и позитроны; β -частицы), проходя через вещество, взаимодействуют с электронами электронных оболочек атомов. Проникают в живые ткани на глубину 0,2–0,5 см.

Тяжёлые (протоны, α -частицы, дейтроны) обладают высокой ионизирующей способностью и проникают на малую глубину (в тканях организма менее 0,09 мм).

Нейтроны взаимодействуют с ядром лёгких элементов путём упругого и неупругого соударений, радиационного захвата. В следствие отсутствия заряда и обладания значительной кинетической энергией глубоко проникают к тканям.

В начале воздействия ИИ на биологические системы **на атомарно-молекулярном** уровне организации происходят процессы поглощения, перераспределения и деградации энергии с возбуждением и ионизацией ее атомов и молекул, а также разрывами связей. Величина энергии R или γ излучения, корпускулярных частиц значительно превосходит энергию любой химической связи. Это так называемый механизм прямого действия ИИ. Под **прямым действием** радиации подразумевается повреждение молекул в результате непосредственного поглощения ими энергии излучения.

Около 75% всей поглощенной энергии приходится на воду, при этом происходит **радиолиз воды**

с образованием атомарного водорода (H^{\bullet}), гидроксил-радикала (OH^{\bullet}), а также H_2O_2 .

В 1956 г. Т. Альпер и П. Говард-Фландерс [10] высказали гипотезу о механизме **кислородного эффекта**. В результате облучения образуется активированное состояние мишени, которое существует в течение очень короткого времени (< 20 мс), а затем возвращается в стабильное состояние (т.е. восстанавливается). В активированном состоянии мишень является очень реакционно-способной, при этом если во время облучения в среде присутствует кислород, то мишень взаимодействует с ним с образованием перекиси (происходит пероксидация мишени), с потерей ее функциональных свойств (например, ферментативной активности). Иными словами, кислород закрепляет («фиксирует») повреждение мишени.

Это так называемое, **непрямое действие ИИ**. При непрямом действии радиации первичная структура молекул повреждаются в результате их химического взаимодействия с продуктами радиолиза воды, активным кислородом, другими молекулами, которые сформировались под действием прямого действия ИИ. Радикалы OH^{\bullet} ответственны более чем за половину радиационных повреждений молекул ДНК, т.к. они могут диффундировать на расстояние около 1 нм (\approx радиус ДНК) [99], а инактивация рибонуклеазы на 90% зависит от непрямого действия ИИ [11].

На клеточном уровне организации происходят нарушения нуклеинового, белкового обмена, окислительного фосфорилирования. Нарушение структуры нуклеотидов приводит к наработке вредных для клетки продуктов. Изменения структуры и функции ферментов приводит к замедлению и извращению ферментативных реакций, накоплению аномальных метаболитов. Повреждение липидов приводит к утрате мембранами своих функций. Каждое из этих нарушений имеет внутриклеточные механизмы компенсации и коррекции, однако появление их одновременно приводит к тому, что клетка не в состоянии их скорректировать и происходит ее гибель. Совокупность указанных процессов, приводящих к гибели клетки – носит название **закона биологического усиления** радиационного фактора.

При переходе на описание **тканевого уровня организации** следует отметить, что все клетки в организме имеет различную поглощенную дозу, степень дифференцировки, стадию деления, пролиферативную активность, поэтому реакция на облучение может отличаться. Возможны **три типа реакции клетки** на облучение:

1. Радиационный блок митозов (наиболее универсальная, представляет собой временную задержку деления до полной репарации ДНК);

2. Митотическая репродуктивная гибель клетки (при увеличении поглощенной дозы в результате невозможности репарации ДНК, клетка теряет способность к размножению и имеет ограничение в 5 делений);

3. Интерфазная гибель клетки (при большой поглощенной дозе гибель клетки может наступать до вступления клетки в деление);

Во многих исследованиях отмечено, что ткани организма весьма отличаются по радиочувствительности [12]. Найденная закономерность описывается **правилом Бергонье-Трибондо**: радиочувствительность отдельных тканей – прямо пропорциональна митотической активности и обратно пропорциональна степени дифференциации клеток. Таким образом в наиболее радиочувствительных тканях (эпителий половых желез, лимфоидная ткань, костный мозг, эпителий) будет отмечать высокое содержание клеток с интерфазной и митотической гибелью, и наоборот в наименее радиочувствительных тканях (эритроциты, нейроны) таких клеток будет очень мало.

На **органно-системном уровне** организации наблюдается клеточное опустошение наиболее радиочувствительных тканей (эпителиальные, костный мозг). Клеточное опустошение сопровождается нарушением функции различной

степени тяжести с формированием клинических синдромов поражения (геморрагический, инфекционно-токсический, гастроинтестинальный).

Совокупность синдромов поражения наиболее радиочувствительных тканей и органов, а также компенсаторные и ответные реакции организма формируют острую лучевую болезнь на **организменном уровне организации**.

Острая лучевая болезнь (ОЛБ) – патологическое состояние, которое возникает при однократном, повторном или длительном (на протяжении нескольких часов или до 4 суток) облучении всего тела или его большей части проникающими ИИ (γ , R и нейтроны) в дозе, превышающей 1 Гр.) [13]. Это заболевание характеризуется периодичностью течения, а также полисиндромностью клинических проявлений, среди которых ведущие – синдром поражения гемопозитической системы, желудочно-кишечного тракта и нервной системы.

Классификация

Радиационные поражения подразделяются на:

- Радиационный ожог (радиодерматит, местная форма), вызывается корпускулярными видами ИИ (α , β);

- ОЛБ, вызывается внешним проникающим ИИ γ и R, нейтроны;

- Инкорпорация радионуклидами, поскольку инкорпорация подразумевает попадание радионуклидов внутрь организма, то возможно облучение изнутри как проникающими видами (вызывая ОЛБ от внутреннего облучения – опасно для окружающих), так и селективное поражение органов мишеней в зависимости от типа радионуклида (радиационный тиреозит – ^{131}I , радиационный спленит – ^{210}P);

- ОЛБ от сочетанного внешнего и внутреннего облучения.

- Комбинированные радиационные поражения.

ОЛБ от общего равномерного облучения классифицируется в зависимости от поглощенной дозы воздействия на **формы**:

- Типичная костно-мозговая форма ОЛБ. Развивается при поглощенной дозе 1–10 Гр;

- Острейшие формы ЛБ:

- Кишечная форма, (поглощенная доза 10–20 Гр, 100% летальный исход на 8–16 сутки);

- Сосудисто-токсемическая форма, (поглощенная доза 20–50 Гр, летальный исход на 4–7 сутки);

- Церебральная форма, (поглощенная доза более 50 Гр, летальный исход на 1–3 сутки);

Данная классификация основана на систематизации поражений органов и систем, которые определяют клиническую картину болезни и прогноз (критический орган). При воздействии ИИ в дозе до 10 Гр критическим органом является костный мозг. По мере увеличения поглощенной дозы критическим органом становится желудочно-кишечный тракт, затем внутренние органы(сосуды), затем мозг.

Течение ОЛБ характеризуется цикличностью. В типичных случаях заболевания (костномозговая форма) наблюдается четыре периода: период первичной лучевой реакции (2–3 дня), скрытый период (1–4 недели), период разгара (2–3 недели) и восстановительный период (2–3 месяца и более). Продолжительность периодов и выраженность симптомов заболевания в том или ином периоде определяются степенью тяжести ОЛБ. В костномозговой форме ОЛБ различают 4 степени тяжести: I степень (лёгкая) – развивается при внешнем равномерном облучении человека в дозе 1–2 Гр. Прогноз для жизни – абсолютно благоприятный; II степень (средняя) – развивается при внешнем равномерном облучении в дозе 2–4 Гр. летальность – 5% в сроки на 40–60 сутки; III степень (тяжёлая) – развивается при внешнем равномерном облучении в дозе 4–6 Гр. летальность – 50% в сроки на 30–40 сутки; IV степень (крайне тяжёлая) – развивается при внешнем равномерном облучении в дозе свыше 6 Гр. Прогноз для жизни неблагоприятный с летальностью 95% в сроки на 11–20 сутки.

Клиническая картина

Период первичной лучевой реакции включает комплекс синдромов, появляющихся уже в первые десять минут – часы после воздействия ИИ (Табл. 2). В механизме её развития веду-

щую роль играют образующиеся во время облучения радиотоксины, которые воздействуют на интерорецепторы. У пораженных внезапно появляется тошнота и рвота, слабость, головная боль, головокружение, состояние возбуждения или угнетения и апатии, вялость, сонливость, жажда, сухость во рту. Рвота может быть однократной, повторной, многократной, неукротимой. В тяжелых случаях слабость достигает состояния адинамии. Рвота развивается в результате раздражения хеморецептивной триггерной зоны на дне IV желудочка продолговатого мозга биологически активными веществами.

С течением времени токсические вещества выводятся из организма или разрушаются. Постепенно улучшается состояние организма в целом. Наступает **скрытый период** или период мнимого клинического благополучия. На фоне отсутствия жалоб при специальном обследовании обычно выявляются признаки прогрессирующих нарушений крови (лимфопения, лейкоцитоз сменяется лейкопенией с нейтропенией, снижается число ретикулоцитов, а со второй недели и тромбоцитов, наблюдаются морфологические изменения в клетках крови, диспротеинемия, С-реактивный белок), нервной и эндокринной систем (астения, вегетососудистая неустойчивость).

Наступление **периода разгара** обусловлено падением числа функциональных клеток крови ниже критического уровня. Гранулоцитопения и тромбоцитопения являются ведущими причинами развития инфекционных осложнений и геморрагического синдрома. Наряду с симптомами, прямо проистекающими из нарушения кроветворения, при ОЛБ в период разгара наблюдаются проявления токсемии, астении, преобладание катаболических реакций, НЦА, аутоиммунные поражения. Глубина и продолжительность цитопении и, соответственно, тяжесть

Таблица 2. **Синдромология острой лучевой болезни**

Периоды ОЛБ	Основные синдромы
Первичная лучевая реакция	Астено-гиподинамический синдром, Гастроинтестинальный синдром, Гематологический синдром
Скрытый	Могут отмечаться отдельные симптомы заболевания, Формирование гематологического синдрома
Период разгара	Астено-невротический синдром, Гастроинтестинальный синдром, Геморрагический синдром, Гематологический синдром, Инфекционный синдром
Восстановительный	Астено-невротический синдром, Гематологический синдром

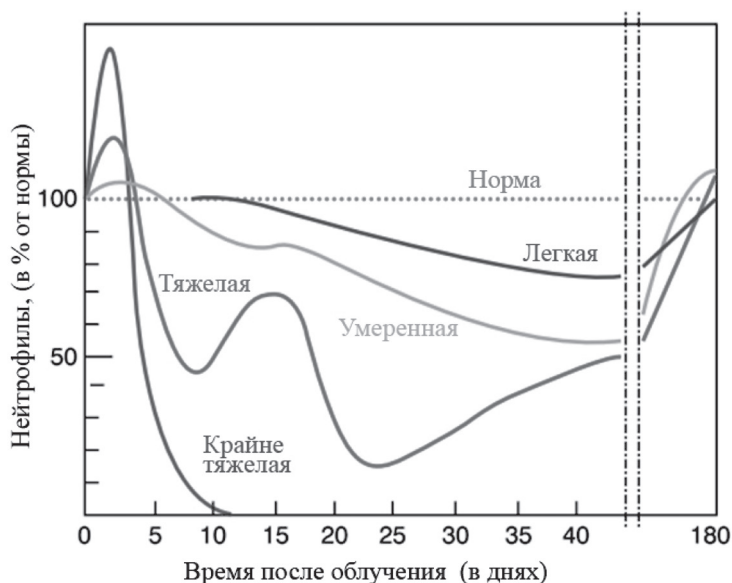


Рис. 1. Динамика содержания нейтрофилов в периферической крови при острой лучевой болезни

клинических проявлений, зависят прежде всего от поглощенной дозы (Рис. 1). Продолжительность инфекционного синдрома и геморрагических осложнений приблизительно соответствуют времени, в течение которого в периферической крови регистрируются критические значения содержания лейкоцитов и тромбоцитов. Непосредственной причиной смерти при ОЛБ чаще всего служат тяжелые инфекционные процессы и кровоизлияния в жизненно важные органы.

Восстановительный период начинается с признаков оживления кроветворения. Восстановление функций идет медленно с длительным сохранением астенизации, вегетосудистой дистонии, трофическими и сосудистыми расстройствами

Диагностика

Основными задачами диагностики поражения ИИ являются установление самого факта лучевого поражения, а также определение характера, степени тяжести, периода поражения с целью оказания адекватной медицинской помощи.

В некоторых случаях установление факта облучения становится нетривиальной задачей. Эффективным методом диагностики лучевых поражений служит физическая дозиметрия (Табл. 3), однако она требует определенных условий функционирования дозиметров. Индивидуальные дозиметры не учитывают геометрию облучения, и многие из них учитывают

только определенные виды ИИ. Более того они измеряют эквивалентную либо экспозиционную дозу, которую в последствии приходится пересчитывать в поглощенную с учетом вида ИИ. Все это дает основания полагать, что физическая дозиметрия крайне полезна в тактических целях. Однако с точки зрения клинициста, к результатам физической дозиметрии нужно относиться с осторожностью, так как можно встретиться со случаями симуляции, аггравации, нарушения техники использования дозиметров, недостаточной с разрешающей способностью шкал дозиметров, а также дозиметров, учитывающих только определенный вид ИИ и т.д. Одной из важнейших областей использования физической дозиметрии является оценка опасности пациента для окружающих для применения методов изоляции и защиты медицинских работников.

Для клинических целей разработана и применяется во всем мире так называемая биологическая дозиметрия [14, 17]. Биологическая дозиметрия – методы оценки поглощенной дозы ИИ по биологическим показателям. В качестве биологических маркеров облучения используют клинические, цитогенетические [15], гематологические, биохимические, молекулярно-генетические и биофизические показатели.

В период первичной лучевой реакции оценка тяжести проявлений основных синдромов может помочь в диагностике степени тяжести, и соответственно тактических подходах (Табл. 4).

Таблица 3. Дозиметрические методы диагностики острой лучевой болезни

Физическая дозиметрия	Биологическая дозиметрия
– индивидуальный дозиметрический контроль – групповой дозиметрический контроль – величина электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) сигнала эмали зуба	– цитогенетические показатели (хромосомный анализ) – гематологические показатели (изменение количества, морфологии и соотношения форменных элементов периферической крови и костного мозга) – клиническая картина заболевания – биохимические показатели (изменение биохимических субстратов в крови и моче, в частности увеличение продуктов деградации ДНК, органоспецифических маркеров их метаболизма) – иммунобиологические показатели (изменения иммунной реактивности организма и состава микробной флоры кожных покровов и слизистых оболочек) – биофизические показатели (пострадиационные изменения биофизических свойств биологических молекул и надмолекулярных комплексов)

Таблица 4. Дифференциальная диагностика степени тяжести ОЛБ по проявлениям первичной реакции

Показатель	Степень тяжести ОЛБ			
	I	II	III	IV
Доза облучения	1,0–2,0 Гр	2,0–4,0 Гр	4,0–6,0 Гр	Более 6,0 Гр
Рвота: начало и интенсивность	Через 2 часа и более, однократная	Через 1–2 часа, повторная	Через 0,5–1 часа, многократная	Через 5–20 мин, неукротимая
Понос	Как правило, отсутствует			Может быть
Головная боль и состояние сознания	Кратковременная головная боль, сознание ясное	Головная боль, сознание ясное	Головная боль, сознание ясное	Сильная головная боль, сознание может быть нарушено
Двигательная активность	Нормальная	Закономерных изменений не отмечается		Адинамия
Состояние кожи и видимых слизистых	Нормальное, может быть инъекция склер	Слабая преходящая гиперемия кожи	Выраженная гиперемия кожи и инъекция склер	Резкая гиперемия кожи и инъекция склер
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	Субфебрильная	38,0–39,0 °С
Продолжительность первичной реакции	Нет или несколько часов	До 1 сут.	До 2 сут.	Более 2–3 сут.

К началу **скрытого периода** симптомы поражения проходят, отмечаются лабильность пульса, АД. Однако в этом периоде формируется основной гематологический синдром, кото-

рый определяет прогноз, и показатели лейкоцитопении и тромбоцитопении становятся диагностически значимыми для определения степени тяжести ОЛБ (Табл. 5).

Таблица 5. Диагностика степени тяжести ОЛБ в скрытом периоде

Показатель	Степень тяжести ОЛБ			
	I	II	III	IV
Число лимфоцитов в 1 л крови на 3–6 сутки ($\times 10^9$)	1,0–0,6	0,5–0,3	0,2–0,1	Менее 0,1
Число лейкоцитов в 1 л крови на 8–9 сутки ($\times 10^9$)	4,0–3,0	2,9–2,0	1,9–0,5	Менее 0,5
Понос, начиная с 7–9 суток	Нет	Нет	Нет	Выражен
Эпиляция	Как правило, не выражена	Может быть на 12–20 сут	У большинства на 10–20 сут	У большинства на 7–10 сут
Длительность латентного периода	30 сут	15–25 сут	8–17 сут	Нет

Для уточнения степени тяжести **в период разгара** учитываются сроки начала агранулоцитоза, а также уровень лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, определяемые в периферической крови (Табл. 6).

Цитогенетические методы исследования лимфоцитов периферической крови информативны для оценки поглощенной дозы облучения. Эти методы включают анализ хромосомных абер-

раций для нестабильных аберраций (дицентрики и кольца), микроядерный тест в цитокинезе блокированных лимфоцитов, преждевременную конденсацию хромосом и тест на транслокации методом FISH. При проведении цитогенетических исследований в качестве специфического биомаркера радиационного воздействия на человека используются частота двух категорий аберраций хромосомного типа [16].

Таблица 6. Диагностика степени тяжести ОЛБ в период разгара

Показатель	Степень тяжести ОЛБ			
	I	II	III	IV
Клинические проявления	Астенические явления	Инфекционные осложнения, кровоточивость, эпилепсия		Общая интоксикация, лихорадка, кишечный синдром, гипотония
Изменения периферической крови:				
Число лейкоцитов в 1 л крови ($\times 10^9$)	3,0–1,5	1,5–0,5	0,5–0,1	Ниже 0,5 или не успевает развиваться
Число тромбоцитов в 1 л крови ($\times 10^9$)	100–60	50–30	Менее 30	Ниже 20 или не успевает развиваться
Сроки начала агранулоцитоза (лейкоциты менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$)	Нет	20–30 сут	8–20 сут	6–8 сут
Сроки начала тромбоцитопении (тромбоциты менее $40 \times 10^9/\text{л}$)	Нет или 25–28 сут	17–24 сут	10–16 сут	До 10 сут
СОЭ, мм/ч	10–25	25–40	40–80	60–80

Анализ литературных данных показал, что среди исследователей все больший интерес вызывает возможность совместного использования нескольких биологических маркеров для целей более точной биологической дозиметрии [14].

Лечение

В условия массового поражения ИИ основной группой пострадавших, помощь которым будет оказываться в полном объеме являются пациенты с поглощенной дозой 1–6 Гр. Своевременно начатое и правильно проведенное лечение сохранит им жизнь и будет способствовать восстановлению боеспособности.

При **медицинской сортировке** пациентов с ОЛБ необходимо разделять на три однородных группы:

1. Нуждающиеся в неотложной медицинской помощи. ОЛБ 3–4 степени в период первичной реакции при неукротимой рвоте, коллапсе, шоке, психомоторном возбуждении.

2. Пораженные, медицинская помощь которым может быть отсрочена. ОЛБ 2–3 степени при отсутствии угрожающих жизни состояний в период первичной реакции. Подлежат эвакуации для оказания специализированной медицинской помощи.

3. ОЛБ 1 степени – не нуждаются в неотложной медицинской помощи и эвакуации. В скрытый период в течение 3–4 недель могут находиться в войсках, выполняя свои служебные обязанности.

Необходимо отметить, что вне зависимости от степени тяжести эвакуация не является срочной. В дальнейшем эвакуация должна проводиться в скрытый период любым транспортом. Эвакуация пациентов с ОЛБ 1–2 степени осуществляется в последнюю очередь, возможно в положении сидя, в то же время ОЛБ 2–4 сте-

пени должна приводиться в положении лежа санитарным или приспособленным транспортом.

При лечении пациентов с ОЛБ необходимо придерживаться следующих принципов:

1. Во всех случаях радиационных поражений лечение должно быть ранним (начинаться уже в начальном периоде).

2. Лечение должно быть своевременным (опережающим развитие угрожающих клинических синдромов).

3. Лечение должно быть адекватным степени тяжести лучевого поражения (обоснованным с точки зрения патогенеза заболевания, возможностей современных методов лечения и этапа медицинской эвакуации).

4. Лечение должно быть комплексным (направленным на основные звенья патогенеза лучевого поражения и его осложнений).

Основные направления комплексного лечения ОЛБ включают поддерживающее лечение в виде симптоматической и патогенетической терапии, направленные на купирование симптомов заболевания, заместительную терапию в виде замещения компонентов крови, стимулирующую терапию в виде применения ростовых факторов, трансплантацию стволовых клеток в специализированных клиниках, а также хирургическое пособие, выполняемое по показаниям. Схема лечебных мероприятий при ОЛБ в зависимости от степени тяжести представлена в таблице 7 [17].

Поддерживающая терапия должна включать назначение противорвотных препаратов-антиэметиков, эффективную анальгезию, профилактику и лечение отека головного мозга, обеспечение питания (включая замещение жидкости и электролитов), антибактериальное лечение (включая противогрибковые и противовирусные препараты), лечение кожного синдрома с привлечением хирургов, эффективную детоксикацию (в т.ч. экстракорпоральную).

Таблица 7. Схема лечебных мероприятий при ОЛБ в зависимости от степени тяжести

		Дозы облучения, Гр				
1-2	2-3	4-5	6	10	15	20
Амбулаторное наблюдение не менее 2 мес	Госпитализация					Симптоматическая терапия, наркотические анальгетики
	Изоляция в асептический бокс, энтеральная стерилизация					
	Превентивное назначение антибиотиков широкого спектра действия, противогрибковых препаратов, противовирусных препаратов, иммуноглобулинов, стимуляторов иммунитета Лечение инфекционных и геморрагических осложнений миелодепрессии Адекватная заместительная терапия компонентами крови: инфузии лейкоцитарной, тромбоцитарной, эритроцитарной массы			Экспериментальные методы терапии Симптоматическая терапия Заместительная терапия		
	Терапия препаратами Г-КСФ, ГМ-КСФ	Аппаратная дезинтоксикация Профилактика ДВС-синдрома: инфузии свежезамороженной плазмы и гепарин Полное парентеральное питание Коррекция нарушений метаболизма, содержания электролитов, кислотно-щелочного баланса Дезинтоксикационная терапия			Дезинтоксикационная терапия Наркотические анальгетики	
	Трансплантация аллогенного костного мозга, идентичного по антигенам гистосовместимости. Профилактика аутоиммунных осложнений: иммунодепрессанты, стероиды					
	Комбинированная комплексная терапия препаратами: ИЛ-3 (ИЛ-1) и ГМ-КСФ (Г-КСФ)					

Для купирования рвоты применяется антиэметическая терапия включающая антигистаминные препараты (дименгидренат), антагонисты D₂-рецепторов (метоклопрамид), Антагонисты 5-HT₃-рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон), так же их комбинации. В тяжелых случаях комбинированная терапия может дополняться глюкокортикостероидной терапией (дексаметазон), нейролептиками и бензодиазепинами.

Заместительная терапия может включать переливание тромбоцитов с целью поддержание уровня тромбоцитов > 20×10⁹, а также эритроцитов для поддержания Hb > 80 г/л.

Обычно переливание лейкоцитов не проводится. Исключением являются случаи септической ulcerации кожи и слизистых оболочек на фоне тяжелого агранулоцитоза, при этом возможен интенсивный кратковременный курс переливания лейкоцитарной взвеси, облученной в дозе 10–20 Гр [18, 19].

Стимулирующая терапия. Новым направлением в лечении ОЛБ является применение колониестимулирующих факторов (КСФ). В настоящее время наиболее изученными и востребованными в медицине и радиобиологии цитокинами оказались: гранулоцитарный (Г-КСФ) и грануло-

цитарно-макрофагальный (ГМ-КСФ), а также интерлейкин-3 (ИЛ-3). В многочисленных опытах было продемонстрировано отчетливое положительное влияние указанных цитокинов на выживаемость [20, 21]. Все указанные цитокины вводятся после облучения многократно. Большое внимание было уделено вопросу о сроке начала цитокиновой терапии.

Рабочая группа экспертов Второй консенсусной конференции по лечению острой лучевой болезни, которая проходила в Бетезде (США) в апреле 1993 г., записала в своих практических рекомендациях, что Г-КСФ и ГМ-КСФ могут применяться для лечения ОЛБ любой степени тяжести, при этом рекомендуется их назначать максимально в ранние сроки [22, 23]. Перспективной комбинацией лечения радиационного гематологического синдрома является ИЛ-1 (беталейкин) в дозе 1 мкг в/м в первые часы после облучения и п/к назначение Г-КСФ (нейпоген) по 10 мкг в течение 14 дней.

Трансплантация костного мозга применялась на практике десятки раз, однако результаты такого лечения не всегда соответствовали ожиданиям. После Чернобыльской аварии, когда было выполнено 19 пересадок (13 костного

мозга и 6 эмбриональной человеческой печени) по правилам, сформулированным на основании опыта по пересадкам СКК больным острым лейкозом после тотального терапевтического 1-облучения, появились результаты, которые дали возможность оценить эффективность трансплантации аллогенного КМ и СКК при ОЛБ. К сожалению, полученные результаты не были обнадеживающими [24]. В настоящее время, основываясь на всем опыте трансплантации СКК при ОЛБ, можно сделать следующий вывод о месте аллогенной трансплантации СКК в лечении ОЛБ. Трансплантация аллогенного костного мозга или СКК в ее современном виде, по-видимому, никогда не будет методом выбора лечения ОЛБ человека, **вызванной аварийным облучением**, из-за высокой трансплантационно обусловленной летальности, прежде всего из-за острой болезни «трансплантат-против-хозяина», а также отсутствием случаев ОЛБ с необратимым поражением кроветворения (длительной тотальной аплазией) в силу неравномерности облучения костного мозга. В тоже время при плановом подходе трансплантация СКК сохраняет свой высокий потенциал и эффективность [25].

Хирургическое лечение у пациентов с ОЛБ проводится только по жизненным показаниям, такими как продолжающееся кровотечение в желудочно-кишечном тракте, острая кишечная

непроходимость, гнойные осложнения, определяющие прогноз, а также при неэффективности консервативного лечения лучевых язв в периоде восстановления при этом проводится их санация, при развитии стриктур – пластика.

В настоящее время в доступе появились новые лекарственные средства для табельного оснащения войскового звена медицинской службы по оказанию помощи при радиационных поражениях: новый радиопротектор – препарат В-190 (РФ) для приема внутрь по 150–450 мг (при необходимости до 5–6 раз в сутки); новые антиэметики – ондансетрон для перорального и парентерального применения; антидиарейные препараты – лоперамид; стимуляторы неспецифической резистентности и цитопротекции: Г-КСФ – интерлейкин-1 (РФ) для парентерального применения.

Выводы:

1. Современный уровень развития медицины способен гарантировать выживание пострадавших только при костномозговой форме ОЛБ

2. Только в случае равномерного у-облучения в диапазоне доз от 1 до 4 Гр, соответствующего развитию костномозговой формы ОЛБ легкой и средней степени тяжести, возможно возвращение пострадавших в строй без значимого снижения их боеспособности (трудоспособности).

Литература

1. *Röntgen W. C.* On a new kind of rays // *Science*. – 1896. – Т. 3. – № 59. – С. 227–231.
2. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation et al.* Sources and effects of ionizing radiation, united nations scientific committee on the effects of atomic radiation (UNSCEAR) 2008 report, volume I: Report to the general assembly, with scientific annexes A and B-sources. – United Nations, 2010.
3. *Yasumura S., Abe M.* Fukushima health management survey and related issues // *Asia Pacific Journal of Public Health*. – 2017. – Т. 29. – № 2_suppl. – С. 29S–35S.
4. *Воронов С. И., Седнев В. А.* Авария на Чернобыльской АЭС. Последствия и выводы // *Научные и образовательные проблемы гражданской защиты*. – 2016. – № 1 (28). – С. 11–18.
5. *Yearbook S. Hans M. Kristensen, Matt Korda* // *Annual Report: Armaments, Disarmament and International Security*. – 2021. – С. 2021–06.
6. *Woolf A. F.* Non-strategic nuclear weapons. – DIANE Publishing, 2010.
7. *Royal Society Working Group on the Health Hazards of Depleted Uranium Munitions et al.* The health effects of depleted uranium munitions: a summary // *Journal of Radiological Protection*. – 2002. – Т. 22. – № 2. – С. 131.
8. *Гребенюк А. Н., Сидоров Д. А.* Медицинские и социально-психологические аспекты радиологического

терроризма // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. – 2012. – № 3. – С. 11–18.

9. *Стожаров А. Н. и др.* Радиационная медицина. – 2007.

10. *Alper T., Howard-Flanders P.* Role of Oxygen in Modifying the Radiosensitivity of *E. Coli* B. // *Nature*. – 1956. – Vol. 178. – P. 978–979.

11. *Баранова А. А.* Радиационная биофизика: лабораторный практикум. – 2018.

12. *Bergonie J. and Tribondeau L.* (1906). De quelques resultats de la radiotherapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences*. 143, 983–985.

13. *Военно-полевая терапия*. Изд. второе под ред. профессора Бова А. А. – Мн., 2017. – С. 469.

14. *Сотник Н. В., Рыбкина В. Л., Азизова Т. В.* Новые подходы в биологической дозиметрии: создание комплексных биодозиметрических систем (обзор зарубежной литературы) // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. – 2019. – № 4. – С. 90–96.

15. *Manual A.* Cytogenetic analysis for radiation dose assessment // *Technical Report Series-International Atomic Energy Agency*. – 2001.

16. *Бибешко В. Г., Базыка Д. А., Логановский К. Н.* Биологические маркеры ионизирующих излучений // *Украинский медицинский журнал*. – 2004. – № 1. – С. 85–104.

17. Приказ Минздрава РФ от 24.01.2000 N 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях»

18. Баранов А. Е., Рождественский Л. М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48. – № 3. – С. 287–302.

19. T. M. *Fliedner* et al., Medical Management of Radiation Accidents – Manual of the acute radiation syndrome, published by BIR, 2001.N.C.

20. *Dainiak N.* et al. The hematologist and radiation casualties // ASH Education Program Book. – 2003. – Т. 2003. – № 1. – С. 473–496.

21. *Zhu H., Lai F. Y., Sun L.* Therapeutic effect of the recombinant human granulocyte colony-stimulating factor

on radiation-induced agranulocytosis models of mice // Hunan yi ke da xue xue bao= Hunan Yike Daxue Xuebao= Bulletin of Hunan Medical University. – 2002. – Т. 27. – № 6. – С. 509–511.

22. *Hendee W. R.* History, current status, and trends of radiation protection standards // Medical physics. – 1993. – Т. 20. – № 5. – С. 1303–1314.

23. *Gorin* et al. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents, Ann Hematol, 85 : 671–679, 2006.

24. Баранов А. Е., Гейл Р. П., Гуськова А. К. и др. Гематология и трансфузиология. 1989. № 3. С. 316.

25. *Rozhdestvensky L., Sernichenko A.* Experimental approach to improving early postirradiation restoration in the hemopoietic system of irradiated canines // Journal of radiation research. – 2004. – Т. 45. – № 1. – С. 45–51.

References

1. *Röntgen W. C.* On a new kind of rays // Science. – 1896. – Т. 3. – № 59. – С. 227–231.

2. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* et al. Sources and effects of ionizing radiation, united nations scientific committee on the effects of atomic radiation (UNSCEAR) 2008 report, volume I: Report to the general assembly, with scientific annexes A and B-sources. – United Nations, 2010.

3. *Yasumura S., Abe M.* Fukushima health management survey and related issues // Asia Pacific Journal of Public Health. – 2017. – Т. 29. – № 2_suppl. – С. 29S–35S.

4. *Voronov S. I., Sednev V. A.* Avariya na Chernobyl'skoj AES. Posledstviya i vyvody // Nauchnye i obrazovatel'nye problemy grazhdanskoj zashchity. – 2016. – № 1 (28). – С. 11–18.

5. *Yearbook S. Hans M. Kristensen, Matt Korda* // Annual Report: Armaments, Disarmament and International Security. – 2021. – С. 2021-06.

6. *Wolf A. F.* Non-strategic nuclear weapons. – DIANE Publishing, 2010.

7. *Royal Society Working Group on the Health Hazards of Depleted Uranium Munitions* et al. The health effects of depleted uranium munitions: a summary // Journal of Radiological Protection. – 2002. – Т. 22. – № 2. – С. 131.

8. *Grebenyuk A. N., Sidorov D. A.* Medicinskie i social'no-psihologicheskie aspekty radiologicheskogo terrorizma // Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. – 2012. – № 3. – С. 11–18.

9. *Stozharov A. N.* i dr. Radiacionnaya medicina. – 2007.

10. *Alper T., Howard-Flanders P.* Role of Oxygen in Modifying the Radiosensitivity of E. Coli B. // Nature. – 1956. – Vol. 178. – P. 978–979.

11. *Baranova A. A.* Radiacionnaya biofizika: laboratornyj praktikum. – 2018.

12. *Bergonie J. and Tribondeau L.* (1906). De quelques resultats de la radiotherapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences. 143, 983–985.

13. *Voенно-polevaya terapiya.* Izd. vtoroe pod red. professora Bova A. A. – Mn., 2017. – С. 469.

14. *Sotnik N. V., Rybkina V. L., Azizova T. V.* Novye podhody v biologicheskoy dozimetrii: sozdanie kompleksnyh

biodozimetriceskikh sistem (obzor zarubezhnoj literatury) // Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. – 2019. – № 4. – С. 90–96.

15. *Manual A.* Cytogenetic analysis for radiation dose assessment // Technical Report Series-International Atomic Energy Agency. – 2001.

16. *Bebeshko V. G., Bazyka D. A., Loganovskij K. N.* Biologicheskie markery ioniziruyushchih izluchenij // Ukrainskij medicinskij zhurnal. – 2004. – № 1. – С. 85–104.

17. Приказ Минздрава РФ от 24.01.2000 N 20 «О введении в действие Руководства по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при крупномасштабных радиационных авариях»

18. Баранов А. Е., Рождественский Л. М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48. – № 3. – С. 287–302.

19. T. M. *Fliedner* et al., Medical Management of Radiation Accidents – Manual of the acute radiation syndrome, published by BIR, 2001.N.C.

20. *Dainiak N.* et al. The hematologist and radiation casualties // ASH Education Program Book. – 2003. – Т. 2003. – № 1. – С. 473–496.

21. *Zhu H., Lai F. Y., Sun L.* Therapeutic effect of the recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on radiation-induced agranulocytosis models of mice // Hunan yi ke da xue xue bao= Hunan Yike Daxue Xuebao= Bulletin of Hunan Medical University. – 2002. – Т. 27. – № 6. – С. 509–511.

22. *Hendee W. R.* History, current status, and trends of radiation protection standards // Medical physics. – 1993. – Т. 20. – № 5. – С. 1303–1314.

23. *Gorin* et al. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents, Ann Hematol, 85 : 671–679, 2006.

24. Баранов А. Е., Гейл Р. П., Гуськова А. К. и др. Гематология и трансфузиология. 1989. № 3. С. 316.

25. *Rozhdestvensky L., Sernichenko A.* Experimental approach to improving early postirradiation restoration in the hemopoietic system of irradiated canines // Journal of radiation research. – 2004. – Т. 45. – № 1. – С. 45–51.

Поступила 09.02.2023 г.